



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Swedish University of Agricultural Sciences
Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science

Insulinresistens hos häst

- Riskfaktorer, förebyggande åtgärder och hantering



Lisa Johansson

Examensarbete / SLU, Institutionen för husdjurens utfodring och vård, **522**

Uppsala 2015

Degree project / Swedish University of Agricultural Sciences,
Department of Animal Nutrition and Management, **522**

Examensarbete, 15 hp

Kandidatarbete

Husdjursvetenskap

Degree project, 15 hp

Bachelor Thesis

Animal Science



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för husdjurens utfodring och vård

Swedish University of Agricultural Sciences
Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science
Department of Animal Nutrition and Management

Insulinresistens hos häst

- Riskfaktorer, förebyggande åtgärder och hantering

Insulin resistance in horses
- Risk factors, prevention and management

Lisa Johansson

Handledare:	Cecilia Kronqvist, SLU, Inst. för husdjurens utfodring och vård
Supervisor:	
Ämnesansvarig:	Cecilia Müller, SLU, Inst. för husdjurens utfodring och vård
Subject responsibility:	
Examinator:	Kerstin Svennersten-Sjaunja, SLU, Inst. för husdjurens utfodring och vård
Examiner:	
Omfattning:	15 hp
Extent:	
Kurstitel:	Kandidatarbete i husdjursvetenskap
Course title:	
Kurskod:	EX0553
Course code:	
Program:	Agronomprogrammet - Husdjur
Programme:	
Nivå:	Grund G2E
Level:	
Utgivningsort:	Uppsala
Place of publication:	
Utgivningsår:	2015
Year of publication:	
Serienamn, delnr:	Examensarbete / Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för husdjurens utfodring och vård, 522
Series name, part No:	
On-line publicering:	
On-line published:	http://epsilon.slu.se
Nyckelord:	Insulinresistens, insulinkänslighet, fetma, fång
Key words:	Insulin resistance, insulin sensitivity, obesity, laminitis

Sammanfattning

Insulin är kroppens viktigaste anabola signalmolekyl som verkar för att främja upptaget av glukos till cellerna samt sänka koncentrationerna av glukos, aminosyror samt fettsyror i blodet. Vid insulinresistens minskar känsligheten för insulin, vilket resulterar i förhöjda koncentrationer av glukos i blodet. Hästar som utfodras en foderstat med en stor andel icke strukturella kolhydrater (NSC), med ett högt glykemiskt index, har visat en minskad insulinkänslighet. Sambandet beror troligen på att större mängder NSC kan orsaka stor blodglukosrespons samt stor insulinrespons. En foderstat rik på fett och fiber har visats bidra till en normal glukosmetabolism och bör därför användas istället för socker- och stärkelserika foderstater till insulinresistenta hästar. Det finns rasrelaterade faktorer som påverkar insulinkänsligheten och ursprungliga hästraser, till exempel många ponnyraser, uppvisar generellt lägre insulinkänslighet än hästar av mer förädlade raser. Insulinresistens kan vara involverat i den metaboliska sjukdomen fång. För att mildra eller förhindra insulinresistens bör foderstaten vara rik på fett och fiber och ha ett lågt innehåll av socker och stärkelse. För den insulinresistenta hästen rekommenderas ett vallfoder med låg halt NSC.

Abstract

Insulin is the most important anabolic signal molecule in the body and acts to promote glucose uptake into cellular stores and to lower the concentrations of glucose, amino acids and fatty acids in the blood. When insulin resistance occurs the uptake of glucose into the cells is reduced, which leads to increased blood glucose concentrations. Horses that are fed a diet rich in non-structural carbohydrates (NSC), with a high glycaemic index, show decreased insulin sensitivity. This is due to the large response of blood glucose and insulin that is caused by high amounts of NSC. A diet rich in fat and fibre has been shown to contribute to a normal glucose metabolism and should therefore replace a diet rich in sugar and starch for insulin resistant horses. Pony breeds have been shown to have lower sensitivity for insulin than horses of more refined breeds. This indicates that breed-related factors have an impact on the sensitivity to insulin. Insulin resistance may be involved in the metabolic disease laminitis. To mitigate or prevent insulin resistance a diet rich in sugar and starch should therefore be eliminated, and for the insulin resistant horse, forage with a low content of NSC is recommended.

Introduktion

Insulin är den viktigaste anabola signalmolekylen i kroppen som verkar i metabolismen av kolhydrater, fetter och proteiner. Insulinets normala funktion är att sänka koncentrationerna av glukos, aminosyror och fettsyror i blodet, genom att främja upptaget till cellerna. Insulin stimulerar upptag av glukos i flera vävnader, men framförallt i muskel, fett och levervävnad. Glukosmolekylerna transporteras in i cellerna genom glukostransportmolekyler eftersom de är oförmögna att själva penetrera cellmembranen (Sjaastad *et al.*, 2010).

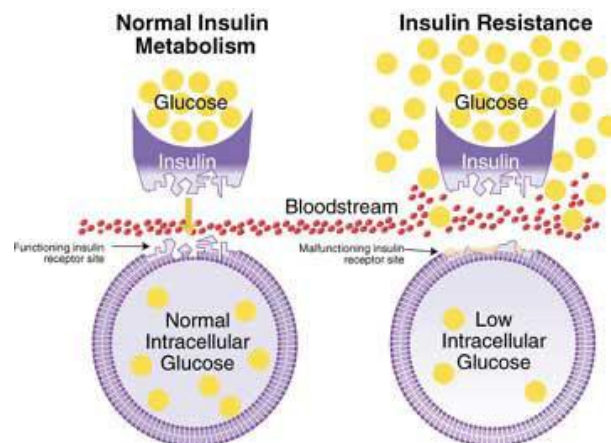
Insulinresistens är ett tillstånd som innebär att cellerna får minskad känslighet för insulin, vilket medför ökade koncentrationer av glukos i blodet (Sjaastad *et al.*, 2010). Detta beror på att insulinets förmåga att stimulera till ett glukosupptag i cellerna har reducerats eller avtagit helt (Xu *et al.*, 2003).

Hästar som utfodras med en spannmålsbaserad foderstat rik på socker och stärkelse löper större risk att drabbas av insulinresistens (Hoffman *et al.*, 2003). Detta beror på att en foderstat rik på socker och stärkelse har ett högt glykemiskt index som har påvisats ge lägre insulinkänslighet, jämfört med en foderstat rik på fett och fiber. En sådan foderstat kan även försämra en redan befintlig insulinresistens. (Treiber *et al.*, 2005a). En begränsad foderstat, med avseende på mängd i kilo och energi, har tillsammans med regelbunden träning resulterat i ökad insulinkänslighet hos hästar (Powell *et al.*, 2002). Insulinresistens eller minskad insulinkänslighet har visats vara involverad i fetma (Hoffman *et al.*, 2003; Vick *et al.*, 2007). Fetma och insulinresistens har även associerats med utfodringsrelaterad fång, en sjukdom som ger mycket smärtsamma symptom i hästens hovar, men som drabbar hela kroppen (Hoffman *et al.*, 2003).

I takt med att insulinresistens blir allt vanligare i dagens hästpopulation (Carter *et al.*, 2010) är det av intresse att utreda hur insulinresistens uppkommer. Eftersom insulinresistens också är involverat i flera olika sjukdomar som till exempel fång är det även av intresse att ta reda på hur insulinresistenta hästar ska utfodras och skötas för att undvika eller lindra insulinresistensen.

Insulinresistens och minskad insulinkänslighet

Vid insulinresistens förekommer en minskad känslighet för insulin i vävnader som lever, muskler och fettvävnad. Den minskade känsligheten medför ett minskat upptag av glukos och därmed en högre koncentration av glukos i plasman (Sjaastad *et al.*, 2010). Insulinresistens kan orsakas av defekter i insulinreceptorerna (figur 1), eller av störningar i glukostransportmolekyler i cellen (Kronfeld *et al.*, 2005). Detta medför att bukspottkörteln kommer att öka frisättningen av insulin för att kompensera för det minskade glukosupptaget. En ökad insulinfrisättning leder till hyperinsulinemi, som innebär att förhöjda koncentrationer av insulin cirkulerar i blodet (Kronfeld *et al.*, 2006). Hyperinsulinemi ger en ökad stimulering av cellens receptorer till ett ökat glukosupptag, vilket bidrar till en normaliserad glukoshomeostas, även kallat kompenserad insulinresistens. En kompenserad insulinresistens kan övergå i en icke kompenserad insulinresistens, vilket innebär en nedgång i bukspottkörtelns frisättning av insulin och därmed ökade glukoskoncentrationer i blodet (Geor *et al.*, 2013). Det minskade upptaget av glukos till cellerna resulterar i att en större mängd glukos utsöndras via urinen eller ombildas till triglycerider som tas upp i fettcellerna (Sjaastad *et al.*, 2010). Nedsatt insulinkänslighet är associerad med stärkelse- och sockerrika foderstater som ger stor blodglukosrespons samt stor insulinrespons (Treiber *et al.*, 2006).



Figur 1. Demonstration av en normal insulinmetabolism samt insulinresistens. Defekter i insulinreceptorerna på cellerna kan medföra ökade koncentrationer av glukos i blodet samt låg intracellulär glukoskoncentration hos insulinresistenta hästar, till följd av att insulin inte kan binda in till receptorn och stimulera upptag av glukos, vilket sker vid en normal glukosmetabolism (Källa: Wikimedia common/Jessdavisva).

En studie av Treiber *et al.* (2006) visade att insulinkänsligheten minskade med en ökad stärkelsehalt i betet från mars till maj månad. I studien jämfördes 54 ponnyer som tidigare haft fång med 106 friska ponnyer. Betet som ponnyerna hölls på bestod av en mix av olika gräsarter samt vitklöver. Blodprover togs och analys av blodplasman visade att ponnyerna som tidigare haft fång uppvisade högre koncentrationer av insulin samt triglycerider under mars månad, jämfört med de friska ponnyerna. Under den sista veckan i maj uppvisade 13 ponnyer klassiska tecken på fång och blev därför placerade i en ny grupp. Analys av blodplasman under maj månad visade att ponnyerna med fång uppvisade en högre insulinkoncentration jämfört med de två andra grupperna. Även ponnyerna som tidigare uppvisat fång hade högre insulinkoncentrationer jämfört med de friska ponnyerna. Stärkelseinnehållet i betet ökade från 4 till 8 % av torrsubstansen från mars till maj (Treiber *et al.*, 2006).

Glykemiskt index (GI) är ett mått som förklarar hur en specifik mängd icke-strukturella kolhydrater i födan påverkar blodglukoskoncentrationen i förhållande till ett standardmått av antingen glukos eller vitt bröd (Jenkins *et al.*, 2002). Eftersom glukosmetabolismen samt nedbrytningen av socker hos hästen är liknande den hos människan, är GI hos fodret av intresse. Detta beror på att större mängder NSC orsakar stor blodglukosrespons och stor insulinrespons hos såväl häst som människa. Ett foder med högt GI ger upphov till en ökad koncentration av glukos i blodet samt en ökad insulinrespons. En foderstat med lågt GI ger däremot en mindre ökning av plasmaglukoskoncentrationen och en lägre insulinrespons (Rodiek och Stull, 2007). Ett foder rikt på icke-strukturella kolhydrater som stärkelse och socker orsakar en ökad frisättning av insulin och kan därmed ge upphov till nedsatt insulinkänslighet (Hoffman *et al.*, 2003).

Treiber *et al.* (2005a) rapporterade att sex avvanda fullblodsföl påvisade en ökad insulinfrisättning efter utfodring med en foderstat rik på NSC. Ytterligare sex föl i studien

utfodrades med en foderstat rik på fett och fiber, vilket medförde en lägre insulinfrisättning. Trots den ökade insulinfrisättningen hos de föl som utfodrades med en socker- och stärkelserik foderstat hade båda fölgrupperna liknande dispositionsindex. Dispositionsindex är ett mått som ger en indikation på om bukspottkörteln producerar tillräckligt med insulin för att kompensera för minskade insulinkänslighet (Bamford *et al.*, 2014). Detta antogs bero på att den ökade insulinfrisättningen kompenserade för den minskade känsligheten för insulin hos de föl som utfodrades med socker- och stärkelserika foderstater. Spannmål är rikt på stärkelse och har ett högt GI vilket orsakar en ökad insulinfrisättning, i jämförelse med en fiberrik foderstat med ett lågt GI. Insulinresponsen på stärkelse behöver dock inte resultera i insulinresistens (Rodiek och Stull, 2007). En spannmålsbaserad foderstat rik på stärkelse och socker kan även orsaka nedsatt insulinkänslighet vid utfodring under en längre tidsperiod (Hoffman *et al.*, 2003).

Bestämning av insulinkänsligheten

En metod som används för att bestämma insulinkänsligheten är minimal model, vilket är en matematisk modell som beskriver hur kroppens glukoshomeostas upprätthålls via insulins inverkan. Efter en intravenös dos av glukos och upprepad blodprovstagning analyserar minimal model den dynamiska relationen mellan insulin och glukos (Pratt *et al.*, 2006). Förutom bestämning av insulinkänsligheten, kan minimal model användas i fastställandet av insulinresponsen för glukos, effektiviteten av glukosupptaget, utan ingripande av insulin, samt dispositionsindex (Hoffman *et al.*, 2003; Treiber *et al.*, 2006). Okänslighet för insulin tyder på en förändring i signaleringen av insulin, vilket påverkar upptaget av glukos till cellerna (Kronfeld *et al.*, 2005). Metoden har främst använts för att studera diabetes hos människa, men används även för att utvärdera insulinkänslighet hos häst (Hoffman *et al.*, 2003). Modellen har till exempel använts för att demonstrera att ökad insulinfrisättning hos ponnyer med fångtendenser sker som kompensation för minskad insulinkänslighet i vävnaderna (Treiber *et al.*, 2006). Minimal model har även använts för att testa effekten av olika fodermedel på insulinkänsligheten hos häst (Hoffman *et al.*, 2003).

Ett urval av sjukdomar relaterade till insulinresistens

Hos hästen har insulinresistens associerats till bland annat fetma och utfodringsrelaterad fång. Det är dock inte fetman som orsakar fång, utan de höga cirkulerande insulinhalterna i blodet hos insulinresistenta hästar (Geor *et al.*, 2013).

Fetma

Fetma kan vara relaterat till en minskad känslighet för insulin, vilket innebär att feta hästar kan ha större risk att utveckla insulinresistens. Feta hästar är dock inte alltid insulinresistenta (Hoffman *et al.*, 2003). Enligt Vick *et al.* (2007) minskar känsligheten för insulin med en ökad fettansättning.

I en studie av Frank *et al.* (2006) visade feta hästar en större insulin- och glukosrespons efter utfodring jämfört med hästar i normalhull. Även ökade koncentrationer av glukos och insulin under vila påvisades hos de överviktiga hästarna, jämfört med hästarna i normalhull. Utfodring av en mindre energirik foderstat samt ökad motion kan förhindra ökad fettansättning och följaktligen även fetma. Även insulinresistens kan mildras, eftersom känsligheten för insulin ökar med ökad motion och begränsat foderintag (Freestone *et al.*, 1992). Det är dock påvisat att hästar med IR även efter korrigering av ett överhull via foderstat och motion har kvar den metaboliska störningen, även om den kan kontrolleras inom vissa intervall med korrekt utfodring och motion (Geor *et al.*, 2013).

Fetma med en bakomliggande insulinresistens kan vara involverad i uppkomsten av den metaboliska sjukdomen fång, som är en smärtsam försvagning eller destruktion av hovens lameller (Treiber *et al.*, 2005b).

Fång

Insulinresistenta hästar med en onormal regional fettansättning (i mankammen, runt svansfästet och ibland på övre delen av revbenen och bakom bogbladet) har visat benägenhet att utveckla fång (Frank *et al.*, 2006; Treiber *et al.*, 2006). Fång är ett smärtsamt inflammatoriskt tillstånd i hästens hovar. Sjukdomstillståndet innebär att lamellerna inne i hoven separerar, vilket gör att hovbenet släpper från sin infästning. Detta ger upphov till en lägesförskjutning av hovbenet, vilket resulterar i en akut och i vissa fall oåterkallelig hovskada (Treiber *et al.*, 2005b).

Bailey *et al.* (2008) utförde en studie där 40 fångbenägna ponnyers metabola fenotyper utvärderades under sommarbete jämfört med vinterbete. Under vintern kompletterades betet med hö. De fångbenägna ponnyernas fenotyper jämfördes med fenotyper från ponnyer utan fångtendenser. Under sommarbetet uppvisade de fångbenägna ponnyerna förhöjda värden av triglycerider och urinsyra i plasma och högre seruminsulinvärde, jämfört med ponnyerna utan fångtendenser. Inga skillnader mellan grupperna kunde urskiljas under vinterbetet. Sommarbetet verkade därför kunna inducera fång eftersom den metabola responsen hos de fångbenägna ponnyerna då avvek från en normal respons (Bailey *et al.*, 2008).

I ett försök av Treiber *et al.* (2005b) rapporterades ökad frisättning av insulin, som respons på en intravenös dos av glukos hos ponnyer som var mer benägna att utveckla fång i jämförelse med ponnyer utan tendens till fång. Detta var troligen för att kompensera för den minskade mottagligheten för insulin hos cellerna. Insulinresponsen var mer än dubbelt så stor hos ponnyer med fångbenägenhet, jämfört med ponnyer utan tendens för sjukdomen. Även Bailey *et al.* (2007) noterade att ponnyer med större fångbenägenhet hade en lägre insulinkänslighet, som påvisades efter en intravenös dos av glukos, vilket antydde en befintlig insulinresistens.

Hästar med en tidigare historik av fång har generellt en lägre insulinkänslighet samt en överdriven insulinfrisättning. En större benägenhet för återfall av fång finns därför hos hästar

som tidigare drabbats av sjukdomen (Bailey *et al.*, 2007). Utfodring av stärkelserika foder till insulinresistenta hästar kan bidra till att de utvecklar fång direkt, eller via försämring av den redan befintliga insulinresistensen (Treiber *et al.*, 2006).

Raser mer benägna att utveckla nedsatt insulinkänslighet

Rasrelaterade faktorer har visats påverka insulinkänsligheten (Bamford *et al.*, 2014). Jeffcott *et al.* (1986) påvisade att ursprungliga ponnyraser hade en lägre insulinkänslighet än de mer förädlade hästraserna. Även korsningar med andalusiska hästar (Bamford *et al.*, 2014) och Morganhästar (Nadeau *et al.*, 2006) har visat en lägre känslighet för insulin än andra raser. I en studie av Bamford *et al.* (2014) visades att andalusierkorsningar och ponnykorsningar hade en insulinkoncentration som var fyra gånger större än hos varmblodiga travare som respons på en fodergiva innehållande glukos. Blodprover insamlades från och med en minut efter utfodringen fram till 360 minuter efter foderintaget.

DI har visats vara lägre hos Andalusierkorsningar i jämförelse med ponnyer, vilket förmodas tyda på att rasen inte kompenserar för den minskade insulinkänsligheten i samma mån som ponnyer (Bamford *et al.*, 2014). Enligt Jeffcott *et al.* (1986) har ponnyer en medfödd insulinresistens, troligen som ett resultat av naturlig selektion för att kunna överleva under hårda förhållanden, med sämre fodertillgång i vilt tillstånd. Konsekvensen av domesticeringen innebär följaktligen att ponnyer som utfodras med en foderstat rik på NSC löper större risk att drabbas av fång än hästar av mer förädlade raser (Bailey *et al.*, 2007).

Teorin om att ponnyer har en medfödd insulinresistens bistods inte av June *et al.* (1992) som menade att det inte fanns några skillnader i insulinkänsligheten mellan raser. I studien utfördes ett glukostoleranstest på hästar, ponnyer och åsnor. Blodprover togs var 30:e minut efter en oral glukosdos under upp till sex timmar. Plasmaglukoskoncentrationen analyserades vid noll, två och sex timmar efter intaget av den orala dosen av glukos. Efter två timmar visades en fördubbling av glukosvärdet hos hästar och åsnor i jämförelse med ponnyer. Testet visade dock inga skillnader i plasmaglukoskoncentrationen mellan hästar och ponnyer efter sex timmar. Insulinkoncentrationerna skilde sig inte mellan hästar, ponnyer och åsnor. Däremot var insulinkoncentrationerna högre hos åsnorna sex timmar efter glukosdosen jämfört med hos hästar och ponnyer. June *et al.* (1992) menade då att det inledande glukosvärdet åter hade uppnåtts hos både hästar och ponnyer inom sex timmar och att det därför inte fanns några rasrelaterade skillnader i insulinkänsligheten.

Effekten av socker och stärkelse på insulinkänsligheten

För hästar som utfodras en spannmålsbaserad foderstat, innehållande stora mängder socker och stärkelse, ökar risken att drabbas av insulinresistens. Anledningen är att stora mängder socker och stärkelse kan orsaka minskad känslighet för insulin i cellerna. Okänsligheten för insulin förefaller att uppstå genom upprepade postprandiella ökningar av insulinkoncentrationen, vilket sker vid stora intag av NSC (Pratt *et al.*, 2006).

En spannmålsbaserad foderstat rik på socker och stärkelse tenderade ge minskad insulinkänslighet hos hästar i vila, i förhållande till en foderstat rik på fett och fiber (Hoffman *et al.*, 2003). Även Pratt *et al.* (2006) rapporterade en minskning med 30 % i glukosupptaget hos hästar utfodrade med en spannmålsbaserad foderstat rik på socker och stärkelse, i jämförelse med hästar som utfodrades med en fettrik pelleterad foderstat med lågt NSC innehåll, efter en period på sex veckor. Ingen förändring av insulinkänsligheten förekom under studien hos hästar utfodrade med en foderstat rik på fett och fiber. Den ökade frisättningen av insulin hos hästar utfodrade med en spannmålsbaserad foderstat antyder att foderstater med högt innehåll av NSC ställer stora krav på bukspottkörtelns insulinproduktion (Pratt *et al.*, 2006).

Utfodring med ett kraftfoder rikt på NSC, under en vecka, är tillräckligt för att orsaka en ökad insulinkoncentration samt en ökad kvot mellan insulin och glukos, jämfört med utfodring av ett foder innehållande en lägre NSC-halt. Detta demonstrerades i en studie av Pratt-Phillips *et al.* (2014), där åtta valacker tilldelades två eller tre kraftfodermål/dag av antingen ett foder med högt (43%, 215 g/100 kg kroppsvikt) eller lågt (18%, 90 g/100 kg kroppsvikt) innehåll av NSC. Hästarna tilldelades även Bermudagräs (*Cynodon dactylon*) samt svingelhö (*Festuca glauca*) vid sidan av kraftfodret. Detta innebar att valackerna delades in i fyra testgrupper med två valacker i varje grupp. Två av grupperna erhöll ett foder med ett lågt innehåll av NSC i två respektive tre kraftfodermål/dag och de två resterande grupperna tilldelades ett foder med högt innehåll av NSC i två respektive tre kraftfodermål/dag. Den totala kraftfodergivan för respektive grupp var 0,5 % av kroppsvikten. Insulinkoncentrationen mättes i blodet var tionde minut under första timmen och därefter var 30:e minut fram till fem timmar efter utfodring. Förhöjda insulinkoncentrationer noterades hos hästar utfodrade med ett kraftfoder rikt på NSC respektive två större kraftfodermål/dag, jämfört med hästar utfodrade med ett lågt NSC innehåll respektive tre mindre kraftfodermål/dag (Pratt-Phillips *et al.*, 2014).

Utfodring och skötsel för att förebygga eller lindra insulinresistens

Utfodring och fodermedel

Vallfoder med låg halt av NSC bör vara basen i den insulinresistenta hästens foderstat. Halten av NSC i vallfodret bör inte överstiga 10 % av torrsubstansen för hästar med insulinresistens (Frank, 2009). McGowan *et al.* (2013) visade att blötläggning av hö under 8-16 timmar före utfodring reducerade NSC-halten i höet och förbättrade den generella insulinkänsligheten inom sex veckor. För att känna till innehållet av NSC rekommenderas en analys av grovfodret (Frank, 2009).

Spannmålsbaserade foder bör reduceras eller elimineras helt från foderstaten och ersättas av foder rikt på fett och fiber (Williams *et al.*, 2001), om det behövs något kraftfoder alls. Detta beror på att spannmål är stärkelserikt (Frank, 2009). Anledningen till att spannmålsbaserade foder bör undvikas beror på att stärkelse- och sockerrika foder ger upphov till ett högt GI och därmed en hög insulinrespons (Rodiek och Stull, 2007).

Hästar som tidigare drabbats av fång eller haft fångtendenser uppvisade högre insulinkoncentrationer när de gick på bete jämfört med när de utfodrades med hö. Den ökade frisättningen av insulin inträffade som en respons på extra tillfört fruktan, i form av höga doser av inulin (Bailey *et al.*, 2007). För att undvika att fång utvecklas hos insulinresistenta hästar som också är feta bör bete helt undvikas. Insulinresistenta hästar utan tendens till fång och i normalhull kan däremot släppas på bete under några få timmar per dag. När koncentrationerna av stärkelse och socker är som störst under vår- och sommarbetet kan betesreducerare användas för att minska foderintaget. Även ytan där hästarna hålls kan minskas för att minska mängden tillgängligt betesgräs (Frank, 2009).

En foderstat bestående av grovfoder och pelleterade sojabönor och vetekli vilka är rika på fiber och fett kan bidra till en mer normal glukosmetabolism hos en insulinresistent häst, eftersom en sådan foderstat ger en låg glykemisk respons (Rodiek och Stull, 2007). Williams *et al.* (2001) jämförde koncentrationerna av glukos och insulin i plasman hos tolv dräktiga ston som utfodrades med en foderstat rik på antingen socker och stärkelse (SS) (spannmålsbaserad foderstat) eller fett och fiber (FF). Hästarna tilldelades de olika foderstaterna baserat på tid för fölning samt vikt och delades därmed upp i två grupper. Ett pelleterat koncentrat utfodrades till samtliga ston under den sena dräktigheten. Efter fölning utfodrades ena gruppen med en SS-rik foderstat och den andra gruppen med en FF-rik foderstat. För att mäta halterna av glukos och insulin i blodet insamlades blodprov på samtliga ston från tiden för utfodring till 390 minuter efter foderintag. Vid utfodring av en foderstat rik på fett och fiber uppvisade hästarna lägre koncentrationer av glukos och insulin, jämfört med när de utfodrades med en foderstat rik på socker och stärkelse.

Träning och motion

Genom regelbunden fysisk aktivitet ökar insulinkänsligheten, vilket ger en minskad risk för utveckling av insulinresistens (Powell *et al.*, 2002). Insulinresistenta hästar får förbättrad insulinkänslighet efter sex veckors motion och anpassad foderstat. Även en förändring av foderstaten (minskat foderintag) utan någon utökad träning har påvisats kunna öka insulinkänsligheten i samma utsträckning som enbart motion (Freestone *et al.*, 1992). Resultat från Carter *et al.* (2010) fann dock att måttlig träning av feta och insulinresistenta hästar inte resulterade i ökad insulinkänslighet om inte foderrestriktioner också infördes. För att få minska hullet och förbättra insulinkänsligheten hos feta hästar behövs då troligen högre träningsintensitet (Carter *et al.*, 2010). Feta hästar rekommenderas motion fyra till sju dagar i veckan, i minst 30 minuter trav och galopp under förutsättning att fång och påverkan på hovstrukturen inte föreligger (Frank, 2009).

Hästar som tränades under hög intensitet, under sju dagar i följd, påvisade en ökning av insulinkänsligheten, glykogensyntesen samt innehållet av Glut-4-protein, som är den främsta transportören av glukos in i skelettmuskulaturen. Förbättringarna kvarstod även efter fem dagar av inaktivitet. Ett förbättrat upptag av glukos i skelettmuskulaturen karaktäriserar förbättringar i insulinkänsligheten. Även en ökning av Glut-4-protein kan bidra till förbättrad insulinkänslighet (Stewart-Hunt *et al.*, 2006). Powell *et al.* (2002) upptäckte också en

förbättring av insulinkänsligheten när feta och magra hästar tränades under lägre intensitet. Träningen medförde en förbättring av insulinkänsligheten med 60 % hos de överviktiga hästarna samt 40 % hos de magra. Det ökade glukosutnyttjandet minskade dock återigen efter nio dagar av inaktivitet.

Diskussion

Insulinresistens har blivit ett ökande problem i dagens hästuppopulation (Carter *et al.*, 2010). Anledningen är troligen att hästarnas foderstater består av större mängder socker och stärkelse samtidigt som träningsmängd och rörelse är begränsad. Utfodring med en foderstat bestående av stora mängder socker och stärkelse har påvisats medföra en minskad känslighet för insulin, vilket kan leda till insulinresistens om hästen har sådan benägenhet (Hoffman *et al.*, 2003; Treiber *et al.*, 2005a). En foderstat rik på fett och fiber bidrar däremot till en normal glukosmetabolism samt ger en lägre glykemisk respons jämfört med en foderstat rik på socker och stärkelse (Rodiek och Stull, 2007), vilket innebär minskad risk för utveckling av insulinresistens. Därför är det av stor vikt att ersätta foderstater rika på socker och stärkelse med foderstater som är rika på fett och fiber. För att förebygga nedsatt insulinkänslighet kan det vara fördelaktigt att utfodra med en foderstat med ett lågt innehåll av socker och stärkelse, även för den friska hästen. Att lindra eller förebygga befintlig insulinresistens innebär att insulinkänsligheten förbättras respektive hålls på en kontrollerbar nivå genom balanserade foderstater samt motion.

I studierna som använts i denna litteraturstudie har en foderstat rik på socker och stärkelse respektive en foderstat rik på fett och fiber ställts emot varandra och man har därmed utvärderat effekterna av vilken av dessa foderstater som är lämpligast med hänsyn till insulinkänsligheten. Däremot skulle det vara mer fördelaktigt att helt undvika kraftfoder och enbart utfodra insulinresistenta hästar med vallfoder. Mängden socker och stärkelse kan därmed reduceras. Socker kan däremot aldrig helt elimineras från hästens foderstat, eftersom det finns bland annat i vallfodret och på betet. Däremot är det fördelaktigt med ett vallfoder innehållande en lägre sockerhalt för hästar med nedsatt insulinkänslighet, vilket skulle kunna uppnås genom att skörda vallen under rätt tidpunkt när sockerhalten är låg.

Ökad fettansättning är ofta anknuten till minskad insulinkänslighet. Det är därför viktigt att vara uppmärksam på feta hästar eftersom fetma kan vara ett tecken på en underliggande insulinresistens. Insulinresistenta hästar riskerar även att drabbas av den metaboliska sjukdomen fång. Bailey *et al.* (2007) menade att ponnyer med fångtendenser hade lägre insulinkänslighet än ponnyer utan fångbenägenhet. Hästar med tendens till fång visade dubbelt så stor insulinrespons under betesgång, i jämförelse med friska hästar (Treiber *et al.*, 2005b). För att undvika att den insulinresistensta hästen drabbas av fång under vår och sommarbetet skulle hästägaren kunna flytta hästen till ett magrare bete. Om ett magrare bete inte är tillgängligt kan en betesreducerare användas, alternativt kan hagarnas areal minskas. Att utfodra med ett foder rikt på socker under en längre tidsperiod kan även orsaka förhöjda insulinkoncentrationer i blodet, vilket kan trigga utvecklingen av fång.

Det har påvisats att ursprungliga ponnyraser har en lägre känslighet för insulin än de mer förädlade hästraserna. Jeffcott *et al.* (1986) menade även att ponnyer har en medfödd insulinresistens, troligen till följd av naturlig selektion för att kunna utstå hårda klimat med en lägre fodertillgång. Även andalusierkorsningar har visat en lägre insulinkänslighet jämfört med andra hästraser (Bamford *et al.*, 2014), vilket påvisar att rasrelaterade faktorer kan påverka insulinkänsligheten. Att rasrelaterade faktorer skulle spela någon roll för insulinkänsligheten stöds dock inte av June *et al.* (1992), som utförde ett försök där ursprungliga ponnyraser och förädlade hästar inte visade några skillnader i insulinkänsligheten, efter en oral dos av glukos. De olika resultaten mellan studierna kan bero på att olika metoder för att mäta glukos- och insulinkoncentrationerna i plasman har använts. De olika teknikerna som använts i studierna har dessutom troligen utvecklats sedan June *et al.* (1992) genomförde sin studie. Även intervallen för mätningarna av glukos- och insulinkoncentrationerna i plasman kan ligga till grund för de olika resultaten eftersom glesa intervall kan resultera i osäkrare resultat. June *et al.* (1992) mätte glukos- samt insulinhalterna i plasman noll, två och sex timmar efter den orala dosen av glukos. Bamford *et al.* (2014) däremot mätte koncentrationerna av glukos och insulin i plasman med tätare intervall. Eftersom flera studier (Jeffcott *et al.*, 1986; Nadeau *et al.*, 2006; Bamford *et al.*, 2014) stödjer teorin om att ras är en faktor som påverkar insulinresistens känns den teorin som den mest trovärdiga.

Förutom ett begränsat foderintag har även regelbunden träning påvisats öka insulinkänsligheten (Powell *et al.*, 2002). Detta innebär att träning kan åstadkomma en ökning av insulinkänsligheten hos den insulinresistenta hästen samt fungera som en förebyggande åtgärd för den friska hästen. I frånvaro av ett begränsat foderintag medförde måttlig träning ingen förändring av insulinkänsligheten hos överviktiga eller feta hästar (Carter *et al.*, 2010). Freestone *et al.* (1992) menade dock på att träning utan begränsat foderintag kan resultera i en förbättrad insulinkänslighet. En väl sammansatt foderstat, där socker och stärkelse reducerats eller eliminerats från foderstaten, kombinerat med daglig motion är att föredra då båda faktorerna bidrar till minskad insulinresistensen. Dessa faktorer kan därför verka som lindring hos den insulinresistenta hästen samt vara förebyggande åtgärder för den friska.

Slutsats

Vid insulinresistens uppträder en bristfällig insulinfunktion, vilket leder till ökade koncentrationer av glukos i blodet. Detta medför ökad frisättning av insulin, som då stimulerar glukos att lagras i form av triglycerider i fettcellerna. Den ökade lagringen av triglycerider medför ökad fettansättning. De höga cirkulerande insulinhalterna i blodet hos insulinresistenta hästar kan även orsaka fång. Utfodring av foderstater rika på socker och stärkelse kan bidra till minskad insulinkänslighet. För att motverka att nedsatt insulinkänslighet utvecklas och minska risken för fång hos insulinresistenta hästar är det därför viktigt med foderstater där stora mängder socker och stärkelse undviks, och istället ersätts med foderstater rika på framför allt fiber, samt daglig motion.

Referenser

- Bailey, S.R., Menzies-Gow, N.J., Harrie, P.A., Habershon-Butcher, J.L., Crawford, C., Berhane, Y., Boston, R.C., Elliot, J. (2007). Effect of dietary fructans and dexamethasone administration on the insulin response of ponies predisposed to laminitis. *Journal of the American veterinary medical association* vol 231, ss 1365-1373.
- Bailey, S.R., Habershon-Butcher, J.L., Ransom, K.J., Elliott, J., Menzies-Gow, N.J. (2008). Hypertension and insulin resistance in a mixed-breed population of ponies predisposed to laminitis. *American journal of veterinary research* vol 69, ss 122-129.
- Bamford, N.J., Potter, S.J., Harris, P.A., Bailey, S.R. (2014). Breed differences in insulin sensitivity and insulinemic response to oral glucose in horses and ponies of moderate body condition score. *Domestic animal endocrinology* vol 47, ss 101-107.
- Carter, R.A., Muccutcheon, L.J., Valle, E., Meilahn, E.N., Geor, R.J. (2010). Effects of exercise training on adiposity, insulin sensitivity, and plasma hormone and lipid concentrations in overweight or obese, insulin-resistant horses. *American journal of veterinary research* vol 71, ss 314-321.
- Frank, N., Elliott, S.B., Brandt, L.E., Keisler, D.H. (2006). Physical characteristics, blood hormone concentrations, and plasma lipid concentrations in obese horses with insulin resistance. *Journal of the American veterinary medical association* vol 228, ss 1383-1390.
- Frank, N. (2009). Equine metabolic syndrome. *Journal of equine veterinary science* vol 29, ss 259-267.
- Freestone, J.F., Beadle, R., Shoemaker, K., Bessin, R.T., Wolfsheimer, K.J., Church, C. (1992). Improved insulin sensitivity in hyperinsulinaemic ponies through physical conditioning and controlled feed intake. *Equine veterinary journal* vol 24, ss 187-190.
- Geor, R.J., McCue, M., Schultz, N. (2013). Current understanding of equine metabolic syndrome. *Proceedings of the 59th annual convention of the American association of the equine practitioners, Nashville, Tennessee, USA, 7-11 December* vol 59, ss 297-304.
- Hoffman, R.M., Boston, R.C., Stefanovski, D., Kronfeld, D.S., Harris, P.A. (2003). Obesity and diet affect glucose dynamics and insulin sensitivity in thoroughbred geldings. *Journal of animal science* vol 81, ss 2333-2342.
- Jeffcott, L.B., Field, J.R., McLean, J.G., O'Dea, K. (1986). Glucose tolerance and insulin sensitivity in ponies and Standardbred horses. *Equine veterinary journal* vol 18, ss 97-101.
- Jenkins, D.J.A., Kendall, C.W.C., Augustin, L.S.A., Franceschi, S., Hamidi, M., Augustine, M., Jenkins, A.L., Axelsen, M. (2002). Glycaemic index: overview of implications in health and disease. *American journal of clinical nutrition* vol 76, ss 266S-273S.
- June, V., Soderholm, V., Hintz, H.F., Butler, W.R. (1992). Glucose tolerance in horse, pony and donkey. *Journal of equine veterinary science* vol 12, ss 103-105.
- Kronfeld, D.S., Treiber, K.H., Hess, T.M., Boston, R.C. (2005). Insulin resistance in the horse: Definition, detection and dietetics. *Journal of animal science* vol 83, ss 22-31.
- Kronfeld, D.S., Treiber, K.H., Hess, T.M., Splan, R.K., Byrd, B.M., Staniar, W.B., White, N.W. (2006). Metabolic syndrome in healthy ponies facilitates nutritional countermeasures against pasture laminitis. *Journal of nutrition* vol 136, ss 2090S-2093S.

- McGowan, C.M., Dugdale, Ah., Pinchbeck, G.I., Argo, C.M. (2013). Dietary restriction in combination with a nutraceutical supplement for the management of equine metabolic syndrome in horses. *Veterinary journal* vol 196, ss 153-159.
- Nadeau, J.A., Valipe, S.R., Frank, N., Elliott, S.B. (2006). Blood lipid, glucose, and insulin concentrations in Morgan horses and thoroughbreds. *Journal of equine veterinary science* vol 26, ss 401-405.
- Powell, D.M., Reedy, S.E., Sessions, D.R., Fitzgerald, B.P. (2002). Effect of short-term exercise training on insulin sensitivity in obese and lean mares. *Equine veterinary journal* vol 34, ss 81-84.
- Pratt, S.E., Geor, R.J., McCutcheon, L.J. (2006). Effects of dietary energy source and physical conditioning on insulin sensitivity and glucose tolerance in standrardbred horses. *Equine veterinary journal* vol 36, ss 579-584.
- Pratt-Phillips, S., Kutzner-Mulligan, J., Marvin, R., Brown, H., Sykes, C., Federico, J. (2014). The effects of feeding two or three meals per day of either low or high non-structural carbohydrates concentrates on postprandial glucose and insulin concentrations in horses. *Journal of equine veterinary science* vol 34, ss 1251-1256.
- Respondek, F., Myers, K., Smith, T.L., Wagner, A., Geor, R.J. (2011). Dietary supplementation with short-chain fructo-oligosaccharides improves insulin sensitivity in obese horses. *Journal of animal science* vol 89, ss 77-83.
- Richard, N., Hinch, G.N., Rowe, J.B. (2006). The effect of current grain feeding practices on hindgut starch fermentation and acidosis in the Australian racing thoroughbred. *Australian veterinary journal* vol 84, ss 402-407.
- Rodiek, A.V., Stull, C.L. (2007). Glycaemic index of ten common horse feeds. *Journal of equine veterinary science* vol 27, ss 205-211
- Sjaastad, Ø.V., Sand, O., Hove, K. (2010). *Physiology of Domestic Animals*. 2nd ed, ss 252- 256. Scandinavian veterinary press, Oslo.
- Stewart-Hunt, L., Geor, R.J., MecCutcheon, L.J. (2006). Effects of short-term training on insulin sensitivity and skeletal muscle glucose metabolism in standardbred horses. *Equine veterinary journal* vol 36, ss 226-232.
- Treiber, K.H., Boston, R.C., Kronfeld, D.S., Staniar, W.B., Harris, P.A. (2005a). Insulin resistance and compensation in thoroughbred weanlings adapted to high-glycaemic meals. *Journal of animal science* vol 83, ss 2364-2364.
- Treiber, K.H., Hess, T., Kronfeld, D., Boston, R., Geor, R., Harris, P.A. (2005b). Insulin resistance and compensation in laminitis-predisposed ponies characterized by the minimal model. *Pferdeheilkunde* vol 21, ss 91-92.
- Treiber, K.H., Kronfeld, D.S., Hess, T.M., Byrd, B.M., Splan, R.K., Staniar, W. B. (2006). Evaluation of genetic and metabolic predispositions and nutritional risk factors for pasture-associated laminitis in ponies. *Journal of the American veterinary medical association* vol 228, ss 1538-1545.
- Vick, M.M., Adams, A.A., Murphy, B.A., Sessions, D.R., Horohov, D.W., Cook, R.F., Shelton, B.J., Fitzgerald, B.P. (2007). Relationships among inflammatory cytokines, obesity and insulin sensitivity in the horse. *Journal of animal science* vol 85, ss 1144-1155.
- Williams, C.A., Kronfeld, D.S., Staniar, W.B., Harris, P.A., Williams, P.A. (2001). Plasma glucose and insulin responses of thoroughbred mares fed a meal high in starch and sugar or fat and fiber. *Journal of animal science* vol 79, ss 2196-2201.

Xu, H., Barnes, G.T., Yang, Q., Tan, G., Yang, D., Chou, C.J., Sole, J., Nichols, A., Ross, J.S., Tartaglia, L.A., Chen, H. (2003). Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *The journal of clinical investigation* vol 112, ss 1821-1830.

I denna serie publiceras examensarbeten (motsvarande 15, 30, 45 eller 60 högskolepoäng) vid Institutionen för husdjurens utfodring och vård, Sveriges lantbruksuniversitet. Institutionens examensarbeten finns publicerade på SLUs hemsida www.slu.se.

In this series Degree projects (corresponding 15, 30, 45 or 60 credits) at the Department of Animal Nutrition and Management, Swedish University of Agricultural Sciences, are published. The department's degree projects are published on the SLU website www.slu.se.

Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och
husdjursvetenskap
Institutionen för husdjurens utfodring och vård
Box 7024
750 07 Uppsala
Tel. 018/67 10 00
Hemsida: www.slu.se/husdjur-utfodring-varld

*Swedish University of Agricultural Sciences
Faculty of Veterinary Medicine and Animal
Science
Department of Animal Nutrition and Management
PO Box 7024
SE-750 07 Uppsala
Phone +46 (0) 18 67 10 00
Homepage: www.slu.se/animal-nutrition-management*